

Cardiomyopathies primitives

Ces maladies du muscle cardiaque, associées à une dysfonction diastolique et (ou) systolique, sont fréquentes et associées à une forte morbidité et mortalité, en raison du risque d'insuffisance cardiaque et de mort subite.

La cardiomyopathie dilatée est en effet la première indication de transplantation cardiaque et la cardiomyopathie hypertrophique est la première cause de mort subite chez l'athlète. Souvent familiales, ces maladies doivent conduire à une enquête cardiologique systématique chez les personnes apparentées au patient. Longtemps qualifiées de primitives ou d'idiopathiques, leur physiopathologie se dévoile progressivement grâce aux avancées considérables et récentes de la génétique moléculaire. Cette meilleure connaissance devrait conduire au développement de nouvelles stratégies thérapeutiques.

Michel KOMAJDA
Philippe CHARRON

Département de cardiologie
Centre hospitalier universitaire
La Pitié-La Salpêtrière
75651 Paris Cedex 13
Mél: michel.komajda@psl.ap-hop-paris.fr

Les cardiomyopathies sont définies comme des maladies du myocarde associées à une dysfonction cardiaque. Longtemps de cause inconnue, les qualificatifs « idiopathiques » ou « primitives » leur ont été associés mais tendent désormais à être abandonnés du fait des progrès récents, notamment en génétique. Les cardiomyopathies diffèrent dans leurs aspects cliniques, morphologiques, physiopathologiques et se répartissent en : 1. cardiomyopathies dilatées (CMD) ; 2. cardiomyopathies hypertrophiques (CMH) ; 3. cardiomyopathies restrictives (CMR) ; 4. cardiomyopathies arythmogènes du ventricule droit (CAVD).

Ces maladies ont en commun d'être associées à une forte morbidité et mortalité en raison de l'évolution possible vers l'insuffisance cardiaque et la mort subite, d'être associées à une forte prévalence pour les 2 premières cardiomyopathies citées et enfin, d'être une maladie familiale et génétique dans une forte proportion. La cardiomyopathie dilatée constitue ainsi la 1^{re} cause de transplantation cardiaque et la cardiomyopathie hypertrophique est considérée comme la 1^{re} cause de décès chez l'athlète. L'insuffisance cardiaque est d'origine systolique dans les formes dilatées, d'origine avant tout diastolique dans les formes hypertrophiques et restrictives (tableau I). L'insuffisance cardiaque est très rare dans les cardiomyopathies arythmogènes du ventricule droit (tableau II). En raison de leur forte prévalence, seules les cardiomyopathies dilatées et les hypertrophiques seront détaillées ici.

TABLEAU I
Cardiomyopathies restrictives

- ❑ Cause rare d'insuffisance cardiaque.
- ❑ Anomalie de la fonction diastolique (adiastolie) puis évolution progressive vers la dysfonction systolique.
- ❑ Causes multiples, souvent liées à une maladie de système [amylose AL (cause la plus fréquente en France), hémochromatose...].
- ❑ Les formes primitives sont peu fréquentes ; un tiers d'entre elles sont familiales, de transmission autosomique dominante, liées à des mutations dans le gène de la desmine ; la maladie est associée à des blocs atrioventriculaires et à l'apparition tardive d'une myopathie squelettique.
- ❑ Le diagnostic est suspecté devant des signes d'insuffisance cardiaque contrastant avec une fonction systolique normale et des parois ventriculaires souvent modérément épaissies en échographie ; l'ECG peut montrer un micro-voltage, une fibrillation atriale ; le cathétérisme droit objective le syndrome d'adiastolie ; la biopsie endomyocardique oriente le diagnostic causal.
- ❑ Le pronostic est très péjoratif (décès par insuffisance cardiaque réfractaire) et le traitement est habituellement uniquement symptomatique.

TABLEAU II

Cardiomyopathie arythmogène du ventricule droit

- ❑ Cause rare d'insuffisance cardiaque (droite ou globale), mais assez fréquente de mort subite chez le sujet jeune (par tachycardie ventriculaire), de préférence à l'effort.
- ❑ Le ventricule droit est dilaté, avec des parois amincies; les myocytes sont remplacés par du tissu fibreux et adipeux.
- ❑ Un tiers des cas survient dans un contexte familial et monogénique, avec une transmission autosomique dominante; divers locus sont décrits et un seul gène identifié (récepteur à la ryanodine du réticulum sarcoplasmique); les formes autosomiques récessives sont exceptionnelles et liées aux gènes de la desmoplakine et plakoglobine.
- ❑ Le diagnostic peut être suspecté devant une syncope et la présence de troubles du rythme ventriculaire; sur l'ECG (onde e, ondes T négatives en V1 V2 V3) et l'échographie (dilatation du ventricule droit); il est confirmé par la scintigraphie ventriculaire à contraste de phase, la ventriculographie droite.
- ❑ Le traitement repose sur les anti-arythmiques, l'ablation par radiofréquence, le défibrillateur implantable.

mode autosomique dominant, mais d'autres sont possibles: autosomique récessif, transmission liée au chromosome X, transmission mitochondriale. Plusieurs gènes ont été identifiés comme responsables de cette même pathologie: la dystrophine dans les formes liées à l'X; l'actine cardiaque, la desmine, la d-sarcoglycane, les lamines A/C, ainsi que divers gènes codant des protéines du sarcomère (comme la chaîne lourde b de la myosine) dans les formes autosomiques dominantes (fig. 2). À cause de la nature des gènes, la cardiomyopathie dilatée est d'abord apparue comme une maladie du cytosquelette, mais la physiopathologie reste encore à préciser.²

L'hypothèse d'une myocardite virale passée inaperçue et conduisant au développement d'une cardiomyopathie dilatée a souvent été évoquée. Les données disponibles ne permettent pas de la valider. Il est estimé que seules 15 % des myocardites évoluent vers la

Cardiomyopathies dilatées

Les cardiomyopathies dilatées sont caractérisées par une dilatation du ventricule gauche ou des 2 ventricules, associée à une altération de la fonction systolique ventriculaire (fig. 1). Il s'agit des plus fréquentes des cardiomyopathies. Le diagnostic est cependant un diagnostic d'élimination car de nombreuses maladies peuvent conduire à un tableau clinique similaire avec développement d'une insuffisance cardiaque chez un patient au ventricule gauche dilaté et hypocontractile (tableau III).

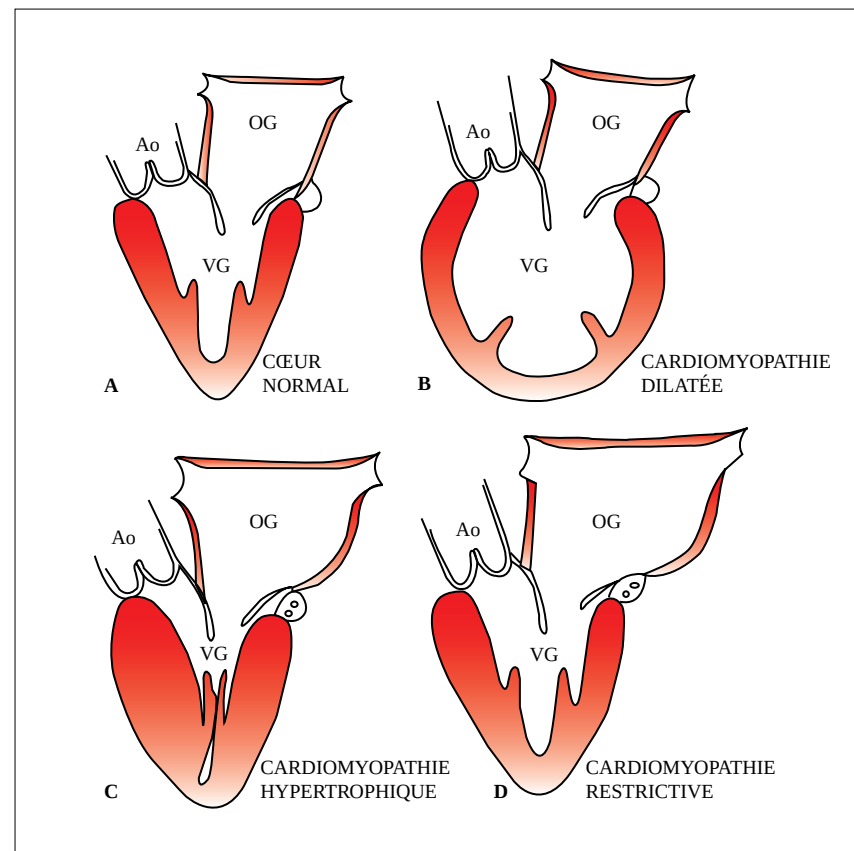
Épidémiologie

L'incidence de la maladie est d'environ 6 pour 100 000 par an et la prévalence ajustée pour l'âge est évaluée à 36 pour 100 000. Ces chiffres sont cependant issus d'études rétrospectives et probablement très sous-évalués. La maladie survient plus fréquemment chez l'homme que chez la femme (3 fois plus), et plus souvent chez le sujet africain que caucasien (3 fois plus). La cardiomyopathie dilatée est l'une des principales causes d'insuffisance cardiaque, après les cardiopathies ischémiques.

Physiopathologie

Trois mécanismes possibles sont avancés: une origine génétique, virale ou encore immunologique. Le rôle des 2 derniers facteurs n'est pas encore éta-

bli.¹ Les formes familiales de la maladie représentent 25 % des cas. Le tableau clinique ne se différencie pas des formes non familiales. La transmission se fait le plus souvent sur le



1 Représentations du cœur normal et des principaux types de cardiomyopathies. (Ao : aorte ; OG : oreillette gauche ; VG : ventricule gauche).

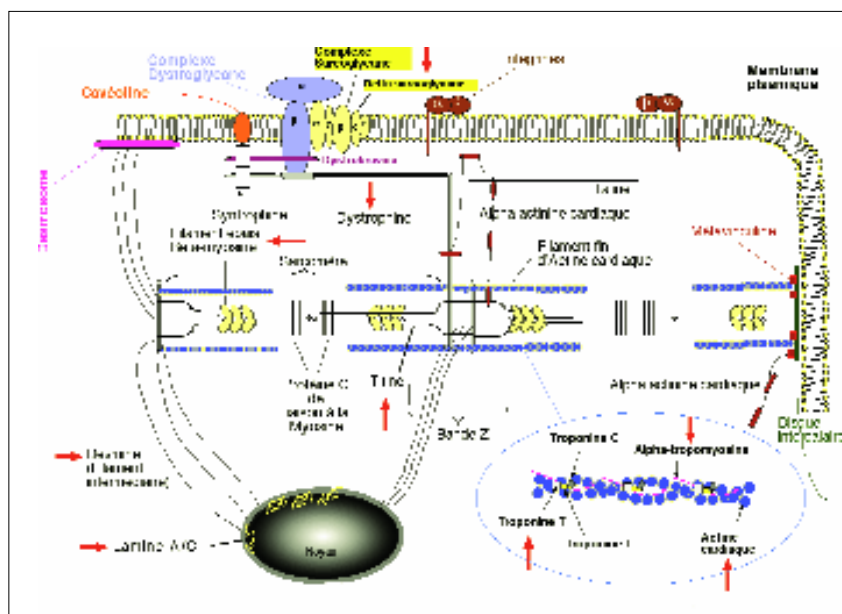
cardiomyopathie dilatée. Par ailleurs des signes histologiques de myocardite ne sont retrouvés que dans environ 10 % des cardiomyopathies dilatées.³ Des anomalies de l'immunité humorale et cellulaire ont été décrites, de même que l'association avec certains antigènes du groupe HLA (DR4 et DQw4) et l'association avec des auto-anticorps circulants (dirigés contre des antigènes cardiaques comme la chaîne lourde de la myosine, le récepteur b-1-adrénérique).

En outre, certains facteurs peuvent favoriser la survenue d'une cardiomyopathie dilatée, même s'ils ne constituent pas une entité clairement établie : la consommation chronique d'alcool (fréquente réversibilité complète après abstinence) ; le péripartum (syndrome de Meadows, réversibilité dans environ la moitié des cas) ; les tachycardies supraventriculaires chroniques (possible réversibilité avec le retour en rythme sinusal).

Manifestations cliniques

La maladie (tableau IV) peut être découverte à tous les âges mais plus souvent chez l'adulte jeune entre 20 et 50 ans, parfois de façon fortuite à l'occasion d'une radiographie thoracique (cardiomégalie), d'un électrocardiogramme (bloc de branche gauche) ou d'une enquête familiale. Le symptôme habituellement rencontré est la dyspnée d'effort (80 % des cas), plus ou moins associée à d'autres signes d'insuffisance cardiaque gauche (asthénie, fatigue musculaire) puis droite (œdème des membres inférieurs...). Des douleurs thoraciques peuvent être présentes, en rapport avec une diminution de la réserve vasodilatatrice des microvaisseaux coronaires. Des palpitations sont aussi notées, pouvant être en rapport avec une fibrillation atriale, une arythmie ventriculaire. Enfin la survenue d'embolie pulmonaire ou périphérique peut révéler la maladie. L'examen physique retrouve les signes d'une insuffisance cardiaque, gauche ou globale. Ces signes ne sont pas spécifiques.

L'évolution se fait habituellement vers l'aggravation progressive de l'insuffisance cardiaque. La maladie peut cependant rester stable pendant des années, exceptionnellement s'amélio-



2 Cardiomyocyte et protéines impliquées dans les formes monogéniques des cardiomyopathies.

Les flèches indiquent les protéines impliquées dans les cardiomyopathies dilatées.

rer. Le taux de mortalité à 5 ans est évalué entre 25 et 50 %.⁶ Le décès est dû le plus souvent à une poussée d'insuffisance cardiaque réfractaire (65 % des cas), à une mort subite (25 %), ou plus rarement à une complication thromboembolique (10 %).

Diagnostic

L'électrocardiogramme (ECG) retrouve souvent des anomalies, qui n'ont rien de spécifique : une tachycardie sinusale, un bloc de branche gauche, des troubles du rythme supraventriculaire (extrasystoles atriales, fibrillation atriale) ou ventriculaires (extrasystoles ventriculaires), beaucoup plus rarement des troubles de conduction atrioventriculaire.

La radiographie thoracique montre une cardiomégalie, avec une cinétique très diminuée en scopie.

L'échocardiographie permet de faire le diagnostic de ventricule gauche dilaté (souvent supérieur à 60 mm en télé-diastole) et hypokinétique (fraction d'éjection inférieure à 45 %) ; participe au diagnostic différentiel en éliminant certaines causes comme les valvulopathies (écarter une cardiopathie ischémique reste par contre souvent difficile) ; apporte de précieux renseignements pronostiques (*v. infra*) ; permet enfin la surveillance de la mala-

die, par un examen performant et non invasif.

L'inventaire à la recherche de la cause est primordial et le diagnostic de cardiomyopathie dilatée n'est retenu qu'après avoir recherché et éliminé toutes les autres causes d'insuffisance cardiaque avec cardiopathie dilatée (tableau III). La recherche des causes les plus fréquentes doit être systématique (la coronarographie est souvent réalisée pour écarter une cardiopathie ischémique silencieuse par exemple), celle des causes plus rares doit être orientée par le contexte clinique (v. article de X. André-Fouët, page 1644). L'évaluation du risque évolutif à l'échelon individuel reste difficile. Les indices de mauvais pronostic les plus puissants et les plus utiles en pratique sont : le degré de dyspnée (classe III et IV de la *New York Heart Association*, NYHA), le degré d'altération de la fonction systolique (fraction d'éjection du ventricule gauche inférieure à 25 %), le degré de dilatation ventriculaire gauche (diamètre échographique supérieur à 70 mm), la consommation maximale d'oxygène à l'effort ($\text{VO}_2 \text{ max} < 12 \text{ mL/min/kg}$), un profil restrictif du flux de remplissage ventriculaire en échographie (rapport E/A > 2).

Une enquête cardiologique familiale systématique (avec ECG et échocardiographie) doit être proposée aux apparentés du 1^{er} degré du patient, car la maladie est familiale 1 fois sur 4 ; les cas asymptomatiques identifiés peuvent alors bénéficier d'un traitement par inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC).

Traitement

Le traitement des cardiomyopathies dilatées n'est pas spécifique. C'est

celui de l'insuffisance cardiaque (v. article de Y. Juillière, page 1671). Les règles hygiéno-diététiques (concernant l'activité physique et le régime) et les traitements médicamenteux (IEC, diurétiques de l'anse, spironolactone, b-bloquants, digitaliques) permettent d'améliorer les symptômes et de stabiliser la maladie dans la majorité des cas. En cas d'échappement, d'autres stratégies seront discutées (stimulation cardiaque biventriculaire, transplantation cardiaque...).

TABEAU III

Principales causes d'insuffisance cardiaque avec cardiopathie dilatée

Causes inflammatoires

- ✓ Infectieuses
Virus (Coxsackie, VIH), rickettsies, bactéries, mycobactéries, parasites (maladie de Chagas), champignons.
- ✓ Non infectieuses
– collagénoses (lupus, sclérodermie, dermatomyosite, périartérite noueuse...).
- granulomatoses.

Causes métaboliques

- ✓ Nutritionnelles
déficit en thiamine (béribéri), carnitine, sélénium ; kwashiorkor, pellagre, scorbut, hypervitaminose D.
- ✓ Endocrines
thyrotoxicose, hypothyroïdie, acromégalie, phéochromocytome, maladie de Cushing, diabète sucré.
- ✓ Hydro-électrolytiques
hypophosphatémie, hypocalcémie.

Causes toxiques

- éthanol, cobalt, plomb, mercure, antimoine, monoxyde de carbone, cocaïne.
- anthracyclines, bléomycine, 5-fluorouracile.
- phénothiazines, antirétroviraux (zidovudine), chloroquine, paracétamol.

Causes neuromusculaires

dystrophie musculaire de Duchenne et de Becker, dystrophie facio-scapulo-humérale, dystrophie musculaire des ceintures, dystrophie myotonique de Steinert, ataxie de Friedreich.

Cardiomyopathies restrictives

- ✓ Maladies myocardiques infiltratives et de surcharge
– amylose, hémochromatose, sarcoïdose.
- glycogénoses (maladie de Pompe), mucopolysaccharidoses (maladie de Hurler), sphingolipidoses (maladie de Fabry), maladie de Gaucher.
- ✓ Maladies endomyocardiques
– fibrose endomyocardique.
- endocardite fibroblastique de Löffler (syndrome hyperéosinophilique).
- fibro-élastose endocardique.
- syndrome carcinoïde.

Autres

- radiothérapie.
- post-partum.

VIH : virus de l'immunodéficience humaine.

Cardiomyopathies hypertrophiques

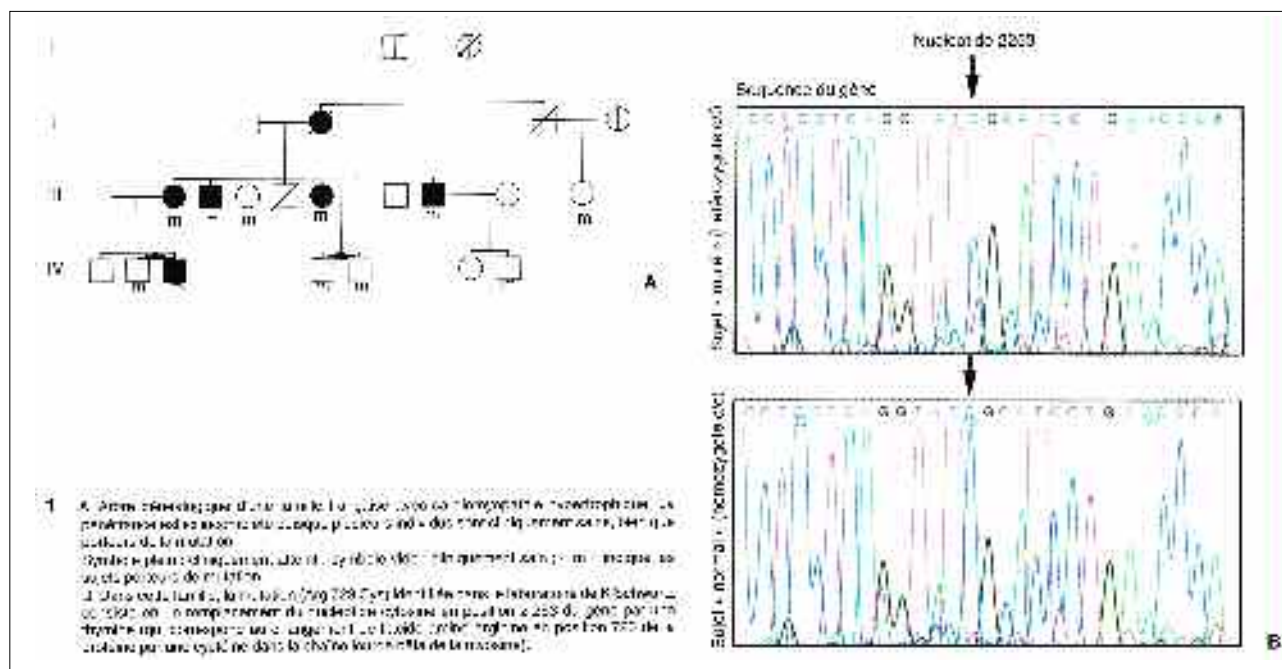
La maladie est caractérisée par une hypertrophie du ventricule gauche, sans dilatation cavitaire (fig. 1). Elle est typiquement asymétrique prédominant sur le septum interventriculaire. Elle peut impliquer le ventricule droit. L'oreillette gauche est souvent dilatée en relation avec la dysfonction diastolique. L'appareil valvulaire mitral présente souvent des anomalies : élongation des valves, cordages courts, malposition de piliers. L'examen histologique retrouve une fibrose myocardique, une hypertrophie des myocytes, et surtout une désorganisation tissulaire et cellulaire qui est hautement évocatrice de la maladie.

Épidémiologie et étiologie

La prévalence des cardiomyopathies hypertrophiques est évaluée à 1/500 dans une population américaine étudiée prospectivement. La maladie est familiale dans environ 55 % des cas et la transmission se fait alors selon un mode autosomique dominant (fig. 3). Les cas non familiaux sont qualifiés de sporadiques, mais des néomutations ont en fait été décrites chez nombre d'entre eux. La maladie est génétiquement hétérogène avec l'implication de gènes souvent différents selon les familles étudiées. Onze gènes différents sont aujourd'hui identifiés dont 2 sont particulièrement fréquents : celui de la protéine C cardiaque et celui de la chaîne lourde b de la myosine. Plus de 150 mutations sont décrites, le plus souvent de type faux-sens, sans qu'aucune n'apparaisse prépondérante. Tous les gènes identifiés ont en commun de coder des protéines du sarcomère et les études expérimentales commencent à disséquer les mécanismes par lesquels les mutations induisent la maladie. L'ensemble des travaux suggère que la cardiomyopathie hypertrophique est avant tout une maladie du sarcomère et que c'est le défaut énergétique primitif qui entraîne une hypertrophie réactionnelle.

Physiopathologie

La fonction diastolique est anormale avec à la fois une altération de la compliance et de la relaxation du ventricule gauche. Elle est responsable d'une aug-



3 *Arbre généalogique d'une famille française atteinte de cardiomyopathie hypertrophique, et image de séquençage révélant la mutation impliquée dans cette famille (d'après réf. n°9).
D'après réf n°9. Tous droits réservés.*

mentation des pressions d'amont. La fonction systolique du ventricule gauche est habituellement normale ou supra-normale avec une fraction d'éjection augmentée. Un gradient de pression intraventriculaire en systole est retrouvé dans environ 25 % des cas. Il est lié à un mouvement systolique antérieur de la grande valve mitrale venant au contact du septum interventriculaire hypertrophié. La cardiomyopathie hypertrophique est alors dite obstructive. Ce gradient de pression varie avec les circonstances qui modifient la contractilité myocardique, la précharge ou la post-charge du ventricule gauche. Enfin, il y a parfois une ischémie myocardique à l'effort ainsi qu'une réactivité vasculaire anormale à l'effort.

Manifestations cliniques

La découverte se fait le plus souvent chez l'adolescent ou l'adulte jeune, souvent de façon fortuite à l'occasion d'un examen clinique (souffle systolique), d'un ECG ou lors d'une enquête familiale. Des symptômes sont parfois déjà présents ou se développent les années suivantes. Ils sont variables et non spécifiques : dyspnée, palpitations, douleur angineuse, lipothymie, syncope. La survenue d'une syncope au

cours ou au décours d'un effort est cependant évocatrice de la maladie (tableau IV).

L'examen physique peut être normal. En cas de gradient intraventriculaire gauche, un souffle systolique est retrouvé au bord gauche du sternum, irradiant vers la pointe et la base, mais pas vers les vaisseaux du cou. Le souffle est méso-télé-systolique, habituellement modéré et varie d'un examen à l'autre. Il peut être provoqué par un effort physique, la manœuvre de Valsalva, la prise de trinitrine. Il est renforcé après une extrasystole.

L'évolution de la maladie est très variable. Le taux de mortalité est évalué à environ 1 % par an. La majorité des patients restent paucisymptomatiques. Une minorité seulement de patients développeront les complications de la maladie. La mort subite constitue la complication redoutée, d'autant plus qu'elle est difficilement prévisible et peut constituer la première manifestation de la maladie. Elle survient souvent au cours ou à la suite d'un effort physique. Elle est en rapport avec une tachyarythmie ventriculaire, dont le mécanisme déclenchant semble variable: une tachyarythmie atriale et (ou) ventriculaire,

une ischémie d'effort, une chute excessive des résistances vasculaires à l'effort et peut-être une augmentation brutale du gradient intraventriculaire gauche. Les principaux facteurs prédictifs sont : une histoire familiale de mort subite, des antécédents personnels de syncope (surtout chez l'enfant), l'enregistrement de tachycardie ventriculaire non soutenue au holter (chez l'adulte), une chute de la pression artérielle à l'effort, la présence d'une mutation « maligne » (répertoriée comme associée à un très mauvais pronostic). Les autres complications sont : l'insuffisance cardiaque, par altération progressive de la fonction systolique (environ 10 % des cas) ; la survenue d'une fibrillation atriale avec risque d'accident vasculaire cérébral et d'embolies systémiques ; ou encore une possible greffe infectieuse avec endocardite.

Diagnostic

L'électrocardiogramme permet d'évoquer fortement le diagnostic, par la présence d'une hypertrophie ventriculaire gauche, ou d'ondes Q larges et profondes de pseudonécrose, ou encore par des anomalies isolées de la repolarisation (sous décalage du segment ST,

ondes T négatives). Les cardiomyopathies hypertrophiques purement apicales se caractérisent par des ondes T négatives géantes (amplitude > 10 mm) dans les dérivations précordiales.

L'échocardiographie représente l'outil de choix du diagnostic de la maladie, de son bilan et de sa surveillance. L'examen objective l'hypertrophie (épaisseur de paroi supérieure à 13 mm chez l'adulte) et son caractère asymétrique (rapport septum/paroi postérieure supérieur à 1,3). Il retrouve parfois un mouvement systolique du feuillet mitral antérieur venant au contact du septum interventriculaire. L'oreillette gauche est souvent modérément dilatée. L'examen doppler retrouve presque toujours

des anomalies de la fonction diastolique (diminution du rapport E/A – remplissage précoce/tardif – et allongement du temps de relaxation isovolumétrique). Il peut retrouver une insuffisance mitrale (habituellement modérée) et parfois un gradient de pression systolique intraventriculaire gauche (accélération dans la chambre de chasse avec pic télésystolique), au repos ou lors d'une épreuve de provocation (dérivés nitrés, manœuvre de Valsalva, perfusion d'Isuprel).

Les facteurs de risque cités plus haut sont recherchés essentiellement par un holter ECG (au mieux de 48 h) et une épreuve d'effort pour l'analyse du profil tensionnel d'effort.

Traitement

Dans tous les cas le sport de compétition est proscrit. L'activité sportive intensive est découragée. Le risque d'endocardite bactérienne justifie les mesures habituelles de prophylaxie (anti-Osler), surtout dans les formes obstructives.

En présence de symptômes, le traitement repose sur la prescription de b-bloquants en 1^{re} intention. Le médicament de référence est le propranolol, à des doses augmentées progressivement jusqu'à 160 à 320 mg/j. Des b-bloquants cardiosélectifs peuvent aussi être utilisés. L'action semble liée à la bradycardie et à l'effet inotrope négatif. Les inhibiteurs calciques sont

TABLEAU IV

Principales caractéristiques des cardiomyopathies dilatées et hypertrophiques

	Cardiomyopathie dilatée	Cardiomyopathie hypertrophique
Macroscopie		
– diamètre VG	– augmenté	– diminué
– parois VG	– normales	– épaissies
Histologie		
	– fibrose	– désorganisation des myocytes
	– myocytes hypertrophiés	– fibrose
	– myocytes atrophiés	– myocytes hypertrophiés
Symptômes		
	– dyspnée d'effort	– dyspnée d'effort
		– syncope d'effort
		– palpitations
		– douleurs thoraciques
ECG		
	– tachycardie sinusale,	– hypertrophie ventriculaire gauche
	– bloc de branche gauche	– anomalies ST, ondes T
	– arythmie ventriculaire ou supraventriculaire	– ondes Q de pseudonécrose
Échographie		
	– VG dilaté	– hypertrophie asymétrique
	– fraction d'éjection diminuée	– gradient de pression intraVG
		– OG dilatée, fonction diastolique altérée
Autres examens		
	– holter-ECG	– holter-ECG (48 h)
	– EE avec VO ₂ max	– EE avec profil tensionnel
Évolution		
	– insuffisance cardiaque ++	– mort subite ++
	– mort subite	– insuffisance cardiaque
	– embolie	– endocardite
Diagnostic différentiel		
	– cardiopathie dilatée (cardiopathies ischémiques...)	– hypertension artérielle
		– rétrécissement aortique
Traitement médical		
	– régime peu sodé	– exclure sport intensif
	– diurétiques, IEC, b-bloquants (± digitaliques,...)	– b-bloquants
		– vérapamil
Autres traitements		
	– transplantation cardiaque	– myotomie - myectomie
	– stimulation biventriculaire	– pace-maker double chambre
		– alcoolisation coronaire

VG : ventricule gauche ; OG : oreillette gauche ; EE : épreuve d'effort ; VO₂ max : consommation maximale d'oxygène ; IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ; ECG : électrocardiogramme

indiqués en cas d'inefficacité ou d'intolérance aux b-bloquants. Le plus utilisé est le vérapamil (240 à 360 mg/j) qui, outre ses propriétés chronotrope et inotrope négatives, améliore la fonction diastolique du ventricule gauche. Le disopyramide peut être une autre option. En cas de symptômes invalidants malgré un traitement médicamenteux bien conduit, et chez des patients présentant un gradient intra-ventricule gauche important (50 mmHg), une intervention chirurgicale de type myotomie-myectomie (de Morrow) peut être envisagée. Elle consiste à réséquer une partie du septum basal au travers d'une aortotomie. La mortalité opératoire est maintenant inférieure à 5 % mais la morbidité n'est pas négligeable (bloc atrio-ventriculaire, communication interventriculaire, insuffisance aortique). Deux alternatives se sont développées récemment, l'implantation de pacemaker avec stimulation double chambre (DDD), et surtout l'alcoolisation d'artère coronaire septale (visant à créer un infarctus limité à la portion basale du septum conduisant à un amincissement de cette paroi).

Chez les patients à haut risque de mort subite, le choix se porte sur le défibrillateur automatique implantable, dont l'efficacité semble bonne même si aucune étude randomisée n'est disponible. La lourdeur de cette stratégie, ainsi que son coût, la fait réserver aux patients à très haut risque. Chez les patients à risque intermédiaire, l'amiodarone est proposée mais son efficacité est controversée.

Conclusion

Les cardiomyopathies sont un problème important de santé publique en raison de leur prévalence et de leur gravité. La dernière décennie a été caractérisée par des avancées majeures dans la compréhension de leur physiopathologie, grâce à la génétique moléculaire qui a permis l'identification de gènes responsables de ces maladies. Les efforts portent maintenant sur « l'après-gène » de façon à préciser les voies biologiques affectées et à proposer de nouvelles stratégies thérapeutiques, fondées sur ces nouvelles connaissances. ■

SUMMARY

Idiopathic cardiomyopathies

Michel Komajda, Philippe Charron

These heart muscle diseases, associated with systolic or diastolic dysfunction, are associated with a high prevalence and morbidity, because of the frequent evolution towards congestive heart failure or sudden death. Dilated cardiomyopathy is the first cause of heart transplantation and Hypertrophic cardiomyopathy is the first cause of sudden death in athletes. Familial and monogenic forms of these diseases are frequent and this should lead to a systematic cardiological familial inquest in first degree relatives of a patient. Although they were previously called as «idiopathic», the pathophysiology of the disease is actually under investigation thanks to molecular genetics. This completely new knowledge should lead to the development of new therapeutic strategies.

Rev Prat 2002 ; 52 : 1664-70

RÉFÉRENCES

1. Report of the 1995 World Health Organisation/International Society and Federation of Cardiology task force on the definition and classification of Cardiomyopathies. *Circulation* 1996 ; 93 : 841-2.
2. Dec GM and Fuster V. Idiopathic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1994 ; 331 : 1564-75.
3. Maron BJ. Hypertrophic Cardiomyopathy. *Lancet* 1997 ; 350 : 127-33.
4. Kushwaha SS, Fallon JT, Fuster V. Restrictive cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1997 ; 336 : 267-76.
5. Mestroni L, Maisch B, McKenna WJ et al. Guidelines for the study of Familial Dilated Cardiomyopathies. *Eur Heart J* 1999 ; 20 : 93-102.
6. Komajda M, Jais JP, Reeves F et al. Factors predicting mortality in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1990 ; 11 : 824-31.
7. Seidman JG, Seidman C. The genetic basis for Cardiomyopathy: from mutation identification to mechanistic paradigms. *Cell* 2001 ; 104 : 557-67.
8. Charron P, Komajda M. Are we ready for pharmacogenomics in heart failure ? *Eur J Pharmacol* 2001 ; 417 : 1-9.
9. Charron Ph, Komajda M. Les Cardiomyopathies Hypertrophiques. *Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Cardiologie* 1999, 11-020-A-10.
10. Marian AJ, Roberts R. The molecular genetic basis for Hypertrophic cardiomyopathy. *J Mol Cell Cardiol* 2001 ; 33 : 655-70.
11. Charron Ph, Dubourg O, Desnos M et al. Clinical features and prognostic implications of familial hypertrophic cardiomyopathy related to the cardiac myosin binding protein C gene. *Circulation* 1998 ; 97 : 2230-6.